

10 Rec'd PCT/PTO 01 FEB 2005

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 08 DEC 2004

WIPO



PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts HF 001/2002 PCT	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/08236	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 25.07.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 03.08.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K31/5513		
Anmelder HF ARZNEIMITTELFORSCHUNG GMBH et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
  
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).  
  
 Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  22.01.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  07.12.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Loher, F Tel. +49 89 2399-7839 

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-12 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

5 (Teil), 6-19 in der ursprünglich eingereichten Fassung  
1-4, 5 (Teil) eingegangen am 03.05.2004 mit Telefax

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,  
☒ Ansprüche Nr. 10-19 (IA)

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 10-19 (IA) beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

**siehe Beiblatt**

- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:
- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- ☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung
- |                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| Neuheit (N)                    | Ja: Ansprüche 3-5, 8-19    |
|                                | Nein: Ansprüche 1, 2, 6, 7 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS)   | Ja: Ansprüche              |
|                                | Nein: Ansprüche 1-19       |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche 1-9          |
|                                | Nein: Ansprüche:           |

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/08236

---

**2. Unterlagen und Erklärungen:**

**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt I**

**Grundlage des Bescheides**

Der Prüfung zugrundegelegt sind die mit Telefax vom 03.05.2004 eingereichten Ansprüche 1 - 4 und 5 (teilweise), sowie die ursprünglich eingereichten Ansprüche 5 (teilweise) - 19, sowie die Beschreibung Seiten 1 - 12 wie ursprünglich eingereicht.

**Art 34(2)(b)** Die mit oben genannten Schreiben eingereichten Änderungen bringen keine Sachverhalte ein, die im Widerspruch zu Artikel 34 (2) b) PCT über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen. Insbesondere aus Absatz 2 auf Seite 5, aus der Nennung der unterschiedlichen geeigneten Darreichungsformen auf den Seiten 6-8, sowie aus Absatz 3 auf Seite 11 geht hervor, dass die Anmeldung sich mit getrennt verabreichbaren Darreichungsformen befasst.

**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

Die Ansprüche 10-19 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: WO 00 38686 A (CONDE VALENTIN FLORENT VICTOR ;GILIS PAUL MARIE VICTOR (BE); MCGEE) 6. Juli 2000 (2000-07-06)
- D2: OPITZ K: 'Tobacco dependence and remedies for withdrawal'  
PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG 1996 GERMANY, Bd. 141, Nr. 26, 1996, Seiten 46-48, XP001155945 ISSN: 0031-7136
- D3: DE 43 01 782 C (LOHMANN THERAPIE SYST LTS ;HF  
ARZNEIMITTELFORSCH GMBH (DE)) 25. August 1994 (1994-08-25)
- D4: WO 97 47304 A (CONDE VALENTIN FLORENT VICTOR ;GILIS PAUL MARIE VICTOR (BE); JANSS) 18. Dezember 1997 (1997-12-18)
- D5: US-A-5 589 475 (SNORRASON ERNIR) 31. Dezember 1996 (1996-12-31)

Auf die relevanten Passagen wird nur in solchen Fällen explizit hingewiesen, in denen selbige nicht im internationalen Recherchenbericht genannt worden sind.

**Art 33(2)** Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1, 2, 6 und 7 nicht neu ist.  
D1 offenbart ein Medikament enthaltend Galanthamin in einer Darreichungsform mit kontinuierlicher Freisetzung (sustained release Pellets), sowie in einer Darreichungsform mit schneller Freisetzung (immediate release Minitabletten). Auch wenn die beiden Darreichungsformen zunächst aus der Kapsel entnommen werden müssten sind sie prinzipiell unabhängig von einander verabreichbar.  
Da für die Beurteilung der Neuheit der Wortlaut eines Anspruches weitest möglich ausgelegt werden muss, erscheint der Gegenstand der Ansprüche 1, 2, 6 und 7 im Lichte von D1 nicht neu.

**Art 33(3)** Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse von Artikel.33(3) PCT, da der Gegenstand der Ansprüche 1-19 nicht erfinderisch zu sein scheint.

D2 repräsentiert den nächsten Stand der Technik. Der Lehre von D2 ist zu entnehmen, dass im Rahmen der Raucherentwöhnung die Kombination zweier verschiedener Applikationsformen (TTS und bukkale Applikation, d.h. von einander unabhängig verabreichbar) erstrebenswert ist, um die Zufuhr des Entwöhnungsmittels bedarfsgerecht steuern zu können (siehe insbesondere letzter Absatz, Seite 48). Eine "bedarfsgerechte Steuerung" im Rahmen einer Entwöhnungsbehandlung wie in D2 beschrieben impliziert nach Auffassung der IPEA die "on demand" Applikation des Medikamentes : sobald ein starkes Substanzverlangen auftritt (= Bedarf). Diese Auffassung wird gestützt durch Absatz 1, mittlere Kolumne auf S. 47 ("Die Nikotinsubstitution ... ermöglicht es den Anwendern, ihre Nikotinzufuhr situationsgerecht zu steuern: zum Beispiel Mehrzufuhr in Stresssituationen"), wo eindeutig die Anwendung in einer für Nikotinabhängige typische Durchbruchsituation (Stress) genannt wird.

Das zu lösende Problem kann demnach wie folgt definiert werden:  
Auffinden einer neuen Kombination von zwei verschiedenen Darreichungsformen enthaltend ein Entwöhnungsmittel.  
Die vorliegende Anmeldung schlägt zur Lösung des gestellten Problems die Verwendung von Galanthamin als Entwöhnungsmittel vor.  
Die jeweiligen Galanthamin enthaltenden Darreichungsformen der beanspruchten Kombination sind aus der Lehre von D3, D4 und D5 für die Behandlung von Alkoholismus und zur Raucherentwöhnung bekannt.

Angesichts der Lehre des Standes der Technik wird folgendes festgestellt:

Mit Hinblick auf den Gegenstand der Ansprüche 1, 2, 6 und 7 wird der Anmelder darauf hingewiesen, dass selbst wenn Neuheit gegenüber den oben zitierten Stand-der-Technik-Dokumenten hergestellt werden könnte, in der vorliegenden Anmeldung keine Grundlage für die Feststellung einer erfinderischen Tätigkeit des Gegenstandes der genannten Ansprüche vorhanden zu sein scheint.

Mit Hinblick auf den Gegenstand der Ansprüche 3-5 und 8-19 wird darauf

hingewiesen, dass in der vorliegenden Anmeldung keine Basis für die Anerkennung einer erfinderischen Tätigkeit erkennbar ist, da derzeit kein Beleg dafür gefunden wird, dass die Neuheits-begründenden technischen Merkmale zu einer Lösung des gestellten Problems beitragen, die vom Fachmann nicht vorhersehbar gewesen wäre. Angesichts der Lehre von D1, die eine Kombination von Entwöhnungsmitteln kontinuierlich und rasch freisetzenden Darreichungsformen empfiehlt, wählte der Fachmann bereits bekannte Darreichungsformen mit einem für diese therapeutische Wirkung bekanntermassen geeigneten Wirkstoff willkürlich aus. Da kein überraschender Effekt aus dieser Wahl resultiert, erscheint der Gegenstand der Ansprüche 3-5 und 8-19 nicht erfinderisch im Sinne von Artikel 33(3) PCT.

**Art 33(4)** Der Gegenstand der Ansprüche 1-9 wird als gewerblich anwendbar im Sinne von Artikel 33(4) PCT erachtet.

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 10-19 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.



### Geänderte Patentansprüche

1. Medikament zur Behandlung des Suchtverlangens, dadurch gekennzeichnet, dass das Medikament aus einer Kombination von zwei Darreichungsformen besteht, wobei die eine Darreichungsform zumindest einen Modulator nikotinischer Rezeptoren kontinuierlich abgibt und die andere Darreichungsform, die unabhängig von der erstgenannten Darreichungsform verabreichbar ist, ein schnelles Eintreten von Galanthamin oder einem seiner pharmakologisch akzeptablen Salze in das Zentralnervensystem ermöglicht.
2. Medikament nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Modulator nikotinischer Rezeptoren in der den Modulator kontinuierlich abgebenden Darreichungsform aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Galanthamin, den pharmakologisch akzeptablen Salzen des Galanthamins, Nikotin und den pharmakologisch akzeptablen Salzen des Nikotins besteht, wobei Galanthamin bevorzugt wird.
3. Medikament nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die den Modulator oder die Modulatoren nikotinischer Rezeptoren kontinuierlich abgebende Darreichungsform aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus transdermalen therapeutischen Systemen, subkutanen Implantaten und intramuskulär injizierbaren Präparaten besteht.
4. Medikament nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das intramuskulär injizierbare Präparat eine Suspension aus den Modulator oder die Modulatoren nikotinischer Rezeptoren enthaltenden Mikrokapseln ist.
5. Medikament nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass die den Modulator oder die Modulatoren nikotinischer Rezeptoren kontinuierlich

BEST AVAILABLE COPY

Translation

10 Rec'd PCT/PTA

01 FEB 2005

PCT/EP2003/00823



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference HF 001/2002 PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/008236	International filing date (day/month/year) 25 July 2003 (25.07.2003)	Priority date (day/month/year) 03 August 2002 (03.08.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 31/5513		
Applicant HF ARZNEIMITTELFORSCHUNG GMBH		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>8</u> sheets, including this cover sheet.  <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).  These annexes consist of a total of <u>1</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items:  I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 22 January 2004 (22.01.2004)	Date of completion of this report 07 December 2004 (07.12.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/008236

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
 pages 1-12, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
 pages 5 (in part), 6-19, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages 1-4, 5 (in part) (with the fax of 03.05.04), filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/008236

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 10-19 (IA)

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 10-19 (IA) relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 03/08236

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

The examination is based on claims 1-4 and 5 (in part) submitted with the fax message of 3 May 2004, the original claims 5 (in part) to 19, and pages 1-12 of the description as originally filed.

### PCT Article 34(2)(b)

The amendments submitted with the fax message referred to above do not introduce any substantive matter which, contrary to PCT Article 34(2)(b), goes beyond the disclosure in the international application as filed. Especially paragraph 2 on page 5, pages 6-8, which specify the various suitable administration forms, and paragraph 3 on page 11, indicate that the application concerns administration forms which can be administered separately.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 03/08236

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

**Non-establishment of opinion with regard to novelty,  
inventive step and industrial applicability**

Claims 10-19 refer to a subject matter which, in the opinion of the Examining Authority, falls under PCT Rule 67.1(iv). Consequently, no opinion is established with regard to the industrial applicability of the subject matter of these claims (PCT Article 34(4)(a)(i)).

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 03/08236**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	3-5, 8-19	YES
	Claims	1, 2, 6, 7	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-19	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-9	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations**

Reference is made to the following documents:

- D1: WO 00 38686 A (CONDE VALENTIN FLORENT VICTOR; GILIS PAUL MARIE VICTOR (BE); MCGEE) 6 July 2000, (2000-07-06)
- D2: OPITZ K: 'Tobacco dependence and remedies for withdrawal' PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG 1996 GERMANY, Vol. 141, No. 26, 1996, pages 46-48, XP001155945 ISSN: 0031-7136
- D3: DE 43 01 782 C (LOHMANN THERAPIE SYST LTS; HF ARZNEIMITTELFORSCH GMBH (DE)) 25 August 1994 (1994-08-25)
- D4: WO 97 47304 A (CONDE VALENTIN FLORENT VICTOR; GILIS PAUL MARIE VICTOR (BE); JANSSEN) 18 December 1997 (1997-12-18)
- D5: US-A-5 589 475 (SNORRASON ERNIR) 31 December 1996 (1996-12-31).

Explicit reference is made to the relevant passages only if these were not already specified in the international search report.

**PCT Article 33(2)**

The present application does not meet the requirements of PCT Article 33(2) because the subject matter of claims 1, 2, 6 and 7 is not novel.

Document D1 discloses a medical drug containing galanthamine in a sustained release administration form (sustained release pellets) and in an immediate release administration form (immediate release mini-tablets). Even though both administration forms would first have to be removed from the capsule, they can in principle be administered separately.

Since for the establishment of an opinion with regard to novelty the wording of a claim has to be interpreted as broadly as possible, the subject matter of claims 1, 2, 6 and 7 would appear not to be novel in the light of document D1.

**PCT Article 33(3)**

The present application does not meet the requirements of PCT Article 33(3) because the subject matter of claims 1-19 appears not to be inventive.

Document D2 is the closest prior art. Its teaching indicates that during tobacco withdrawal the combination of two different administration forms (TTS and buccal administration, that is, they can be administered independently of each other) is desirable so as to be able to control the supply of the withdrawal agent in accordance with need (see in particular the last paragraph on page 48). In the examiner's opinion, "on demand



control" during a tobacco withdrawal treatment, as described in document D2, implies the "on demand" administration of the medical drug as soon as a craving for the substance arises (= need). This opinion is supported by paragraph 1, central column, on page 47 ("Nicotine substitution ... permits users to control their nicotine supply depending on the situation in which they find themselves; for instance, more nicotine in stressful situations"), in which the use in a breakdown situation (stress) typical for nicotine addicts is cited.

The problem to be solved can therefore be defined as follows:

to find a new combination of two different administration forms containing a withdrawal agent. The present application suggests the use of galanthamine as a withdrawal agent to solve the stated problem. The administration forms of the claimed combination, which each contain galanthamine, are known from the teachings of documents D3, D4 and D5 for the treatment of alcoholism and smoking cessation.

In the light of the teaching of the prior art the following is noted:

as regards the subject matter of claims 1, 2, 6 and 7, the applicant is reminded that even if they were to be found to be novel with respect to the above prior art, the present application still appears to contain no basis for an inventive step of said claims.

As regards the subject matter of claims 3-5 and 8-19, the present application appears to contain nothing on the basis of which an inventive step might be recognized,

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/08236

since at present there appears to be no proof that the technical features establishing novelty contribute to a solution of the problem of interest which would not have been obvious to a person skilled in the art. In the light of the teaching of document D1, which recommends a combination of administration forms which release withdrawal agents in both a sustained and a rapid manner, the person skilled in the art randomly selected known administration forms with an active substance known to be suitable for achieving the above therapeutic effect. Since this selection does not appear to have a surprising effect, the subject matter of claims 3-5 and 8-19 appears not to be inventive within the meaning of PCT Article 33(3).

**PCT Article 33(4)**

The subject matter of claims 1-9 is considered industrially applicable within the meaning of PCT Article 33(4).

The PCT Contracting States do not have uniform criteria for assessing the industrial applicability of claims 10-19 in their present form. Patentability may also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognize the industrial applicability of claims to the medical use of a compound; it may, however, allow claims to the first medical application of a known compound or to the use of such a compound in the manufacture of a drug for a new medical application.